



TITLE:

いわゆる"Giant-Celled Glioblastoma"の組織起原に就いての一考察: 電子顕微鏡的研究

AUTHOR(S):

福光, 太郎

CITATION:

福光, 太郎. いわゆる"Giant-Celled Glioblastoma"の組織起原に就いての一考察: 電子顕微鏡的研究. 日本外科宝函 1964, 33(2): 350-360

ISSUE DATE:

1964-03-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/205706>

RIGHT:

いわゆる“Giant-Celled Glioblastoma”の 組織起原に就いての一考察*

——電子顕微鏡的研究——

京都大学医学部外科学教室第1講座（指導：荒木千里教授）

福 光 太 郎

〔原稿受付 昭和39年1月7日〕

Nature of So-Called Giant-Celled Glioblastomas

— AN ELECTRON MICROSCOPIC STUDY

by

TARO FUKUMITSU

From the 1st Surgical Division, Kyoto University Medical School

(Director : Prof. Dr. CHISATO ARAKI)

There have been much discussion on the nature of the so-called giant-celled glioblastoma since it was described by SCHMINCKE under the title of Ganglioglioneuroma in 1914.

The characteristic microscopic features of this tumor are as follows; the presence of ganglion cell-like giant cells which have large vesicular nuclei and conspicuous nucleoli, and often they represent perivascular pseudorosette formations. Between these giant cells there are many fibroblast-like spindle cells, and collections of small lymphoid cells. Besides, there are abundant reticulin networks throughout the tumor.

In the past, this tumor was considered as a variant of gangliioneuroma. But, at present, this assumption is scarcely accepted, because neither Nissl bodies nor neurofibrils are found in these tumors by specific stains, though these giant cells resemble the ganglion cells. At present, there exist two major opinions, one of which designates this neoplasm as a variant of glioblastoma multiforme (RUSSELL and RUBINSTEIN, RACK and YATES, and so on), and the other as sarcoma (ZÜLCH, KERNOHAN and UIHLEIN).

RUSSELL and RUBINSTEIN regarded them as a variant of glioblastoma multiforme, and named as giant-celled glioblastoma. They noted frequently transition to areas of unequivocal glioblastoma, or gemistocytic astrocytoma, and thought that the presence of reticulin networks was an insufficient argument for interpreting the tumor as sarcoma.

ZÜLCH, contending that this neoplasm was sarcoma, called it monstrocellular sarcoma. As the tissue origin, he assumed a vascular perithelium. KERNOHAN and UIHLEIN also regarded this neoplasm as sarcoma. They considered it as a subgroup of fibrosarcoma, and called it giant cell sarcoma or giant cell fibrosarcoma.

Lately, the author obtained two cases of this type of neoplasm, and investigated them

under an electron microscope.

Case 1 : Ten year old female. The tumor was firm, sharply demarcated from the surrounding brain and mainly located in the subcortex of left frontal lobe. It partly infiltrated the dura. Under light microscope, H & E stained sections showed typical histological patterns (Figs. 1, 2). There were many ganglion cell-like bizarre giant cells which had large vesicular nuclei and one or more conspicuous nucleoli, and besides, ruby red intranuclear inclusion bodies. They often showed perivascular pseudorosette formations. Other components were fibroblast-like spindle cells and small lymphoid cells. The tumor was fairly hypervascular, but no definite endothelial proliferation was found. Reticulin silver impregnated sections revealed the presence of abundant reticulin fibers intervening between tumor cells.

Electron microscopic picture was as follows (Figs. 5-8) : Most of tumor cells had close contact with collagen fibrils at their cell membranes. In some cells many fine filaments were found in their cytoplasm (Fig. 7). Large cells with bizarre nuclei also had intimate connection with collagen fibrils (Figs. 5, 6), and in these cells the cell membrane was often ill defined or disrupted and sometimes barely discernible in some places where collagens are attached closely to it (Fig. 5). There were cells in which no contact was found with collagens. The fine structure of them, however, was quite similar to the cells mentioned above, and they did not look like glial cells.

From these findings, this case is thought to be not a glioma but a sarcoma (giant cell sarcoma or monstrocellular sarcoma).

Case 2 : Forty-six year old male. Microscopic findings of the tumor quite resemble those of Case 1 in some portions, i. e., large cells formed perivascular pseudorosette, and other components were spindle cells and small lymphoid cells (Fig. 3). However, it is different from Case 1 in some respects : 1) Giant cells were in general multinucleated, had no or quite few intranuclear inclusion bodies of bright red color in H & E stain, and their nucleoli were not conspicuous. 2) In the peripheral portion of the tumor, the microscopical picture was just the same as that of gliomas (Fig. 4). 3) Endothelial proliferation was marked. 4) By PTAH stain, the fibers stained blue. 5) Reticulin was limited to the area around the blood vessels.

Electron microscopically, no close connection between collagen fibrils and neoplastic cells was found anywhere, and most of cells showed tenuous cytoplasmic processes like those observed in gliomas (Figs. 9, 10).

Therefore, this case is to be thought as a glioma (giant-celled glioblastoma).

Thus, it is concluded that two kinds of tumors are included in this tumor group (so-called giant-celled glioblastoma). One of them is of glial origin, and the other of mesenchymal origin. The former should be diagnosed as giant-celled glioblastoma and the latter as monstrocellular sarcoma or giant cell sarcoma. It is supposed that these two groups have been confusingly included in one group, owing to their peculiar light microscopic appearances. However, with the comparison of the light and electron microscopic findings described above in mind, they could be differentiated even under a light microscope.

1) 緒 言

この腫瘍は1914年 Schmincke によつて Ganglioglioma という名で報告されて以来、多くの研究者の間でその組織由来について議論がなされて来た。この腫瘍の組織学的な特徴は、一見神経細胞に似た大きな vesicular な核と明瞭な核小体を持つ巨細胞の存在であり、これと fibroblast 様紡錘形細胞と、小型のリンパ球様細胞を構成の主体としてをり、屢々血管周囲に pseudorosette を作つて配列する所見があり、又腫瘍細胞間に豊富な reticulin 線維網が存在する等である。

これ迄にこの腫瘍に対して付けられた名前は、表1の様に極めて多様である。これらの命名からもわかる様に、神経細胞に似た巨細胞の存在が注目をひき、Schmincke等により Ganglioneuroma の1種と考えられたものであるが、然し乍らこの巨細胞は形態が Ganglion cell に似ているというだけであつて、Nissl 小体も neurofibril も証明されず、神経原性という根拠は全く無いため、現在ではこの考えは略々完全に否定されている。

現在では、次の2つの考え方が代表的なものである。

る。第1は、この腫瘍がグリア系腫瘍であるという考え方であり、この異型性の強い腫瘍を glioblastoma multiforme の中に入れるものである。現在大部分の神経病理学者はこの見解をとつてをり、Russell and Rubinstein¹⁾ は彼等の症例中2例に、明らかな glioblastoma 或いは gemistocytic astrocytoma との移行を認めてこれを glioblastoma の1亜型と考え、reticulin network の存在もこれを sarcoma とするには不十分であるとして、giant-celled glioblastoma と呼んでいる。一方、向井²⁾ は ependymal anlage から発生したと考えられる7例の glioma の報告中、この型の腫瘍を megalocytic blastoma ependymale と名付けてをり、又 Rack and Yates³⁾ は ependymal glioblastomas of giant-cell type の標題の下に20例を報告した中で、2例に於いて腫瘍中に円柱状又は立方状細胞で囲まれた小嚢胞が存在し、それら細胞の自由縁側にPTAHで青染する blepharoplast と思われる小桿状構造を認め、その反対側では細胞は glia 線維としてのびている所見から、この腫瘍が ependymal origin である事を主張している。

これらの glia 系腫瘍説に対して第2の考え方は、sarcoma であるとする説であり、Zülch, Kernohan and

表 1 文 献 上 の 異 名

	著 者	発表年次
Ganglioglioma	Schmincke	1914
	Paul	1926
Ganglioglioblastoma	Wätjen	1930
Ganglioglioma	Courville	1931
Spongioblastoma	Alpers	1931
Spongioblastoma multiforme ganglioides	Foerster & Gagel	1931
Gangliosarcoma	Rau	1932
Retothelial sarcoma	Foot & Cohen	1933
Gliosarcoma	Spatz	1938
Spongioneuroblastoma	Globus	1938
Glioblastoma gigantocellulare ganglioides	Tönnis & Zülch	1939
Malignant ganglioneuroma	Allegra & Serra	1950
Megalocytic blastoma ependymale	Mukai	1956
Monstrocellular sarcoma	Zülch	1956
Ependymal glioblastoma of giant-cell type	Rack & Yates	1959
Giant-celled glioblastoma	Russell & Rubinstein	1959
Giant cell sarcoma	Kernohan & Uihlein	1962

* 本論文の要旨は第21回日本脳神経外科学会総会（1962年10月、伊勢市）及び第4回神経病理懇話会（1963年3月、京都市）に於いて発表した。

Uihlein等がこれを主張している。Zülch¹²⁾は最初これを glioblastoma と考えていたがその後の多数例の検討から、血管組織由来の sarcoma とみなすに至り、monstrocellular sarcoma (circumscribed sarcoma of the blood vessels) と名付け、その glioma としての性格を否定した。すなわち、この腫瘍は境界鮮明で、硬く、硬脳膜や骨、筋肉等の間葉性組織に浸潤し易い事、又細胞は Cajal's gold chloride sublimate method で稀にしか鍍金されず、Weigert や Holzer's method でも glia fiber は証明されず、glia 細胞とは考え難い事、更に広汎な reticulin network の存在がこの腫瘍を sarcoma と考える強い根拠であるとしている。そしてその組織起源については、血管の perithelial cell から発生するものと考えている。

又、Kernohan and Uihlein³⁾も彼等の35例の観察からこれを sarcoma と考え、giant cell sarcoma と名付けている。彼等は fibrosarcoma との移行型を認めてをり、fibrosarcoma の giant cell type と考えているのである。

この様に神経病理学者の間でも多くの説のある腫瘍であるが、著者は最近、光学顕微鏡組織学的に本腫瘍に属する2症例を経験し、それらを電子顕微鏡的に検索したのでその結果を報告し、従来の諸説に対する検討を試みた。

2) 症 例

第1例 S. B. 10才 女

生来健康であつたが約半年前から時々頭痛、嘔気及び嘔吐を来す様になり、約1月半前から頭痛は強度且つ持続的となり、左眼の周囲の神経痛様疼痛を伴つて来た。約半月前から複視あり。

入院時所見は、神経学的には特に異常を認めず、視力は右1.2、左0.2。両側乳頭浮腫あり、右1D、左2D。腰椎穿刺で初圧500mmH₂O。

入院の翌日突然 coma に陥り、脳室ドレナージを行うべく左側脳室前角穿刺を試みた所、囊腫の内容と思われる黄色液の流出を見、コード油注入によるレ線撮影の結果、左前頭葉に直径約6cmに達する囊腫が存在する事が確認された。

1961年6月20日手術施行。左前頭葉の大半を占める囊腫性腫瘍で、実質性の部分は灰白色を呈する。腫瘍の大部分は皮質下にあるが、前頭蓋窩の前方で、硬膜に強固に癒着している部分があつた。周囲脳組織との境界は鮮明であつたが、後下方はやや不鮮明であつた。剔出重量63g。術后放射線治療を受けたが(6500γ/HD.)、約2ヵ月半で死亡した。病理解剖は行われな

かつた。

光学顕微鏡所見：(Figs. 1, 2)異型の巨細胞が主要成分をなし、屢々血管周囲に pseudorosette を作る。その他の部分は主として紡錘型の細胞によって占められ、その間にリンパ球様小型細胞が散在する。巨細胞は多くは mononuclear で、大きな vesicular な核と、1乃至数ヶの明瞭な核小体を持つているが、異型核や多核の巨細胞も認められる。又、多くは H. & E. 染色で鮮紅色に染まる1乃至数ヶのいわゆる封入体を有する。細胞質内にリンパ球様細胞をとりこんでいるものもかなり見られる。核分裂像は多数認められる。血管に就いては外膜の肥厚はあるが、内皮細胞の肥厚、増殖はみられない。周囲脳組織との境界は或る部分ではきわめて鮮明であり、その様な部分では血管壁に沿つて腫瘍細胞が侵入してゆく像がみられる (Fig. 2)。格子状線維は血管周囲に限らず、腫瘍細胞間に広く存在する。

電子顕微鏡所見：(Figs. 5~8)。電子顕微鏡上、最も特異な事は、腫瘍細胞と膠原線維との密接な関係である。すなわち、電子顕微鏡的に認められる細胞は次の様なものである。その1つは主として紡錘型の細胞で、核は一般に楕円形であるが屢々 indentation も認められ、或いは不整形を呈するものもある。核小体は著明でない。Endoplasmic reticulum, Golgi apparatus 等は比較的発達良好と云える。Mitochondria は不整形のものが多く、細胞質内に繊細な filament を有するものを屢々認め (Fig. 7)、一方細胞外には細胞膜に密接して固有の periodicity を持った成熟した膠原線維が付着し (Figs. 7, 8)、又時に細胞質内の細い filament が細胞膜を隔てて細胞外の太い膠原線維に移行している所見も認められる。

次に大型の異型細胞も屢々認められる。核の形はきわめて多形で、核小体も著明で1乃至数ヶ存在し、紐状、網状のものが多く、Endoplasmic reticulum, Golgi apparatus の発達は一般に直で、mitochondria は数、形、電子密度とも様々で、膨化したものも多い。この型の細胞に於いても膠原線維が細胞膜に密接して存在するが、屢々その部分に於いて細胞膜が不明瞭で、恰も消失した如くに見える (Figs. 5, 6)。従つてこの様な部分では膠原線維が細胞体内にあるのか外にあるのか明瞭でない。又、この型の細胞にも、時に細胞質内に細 filament が存在するものがある。細胞質小突起を有するものもあるが一般に粗大なものであつて、glia fiber に相当する所見を呈するものは無い。

以上は細胞と膠原線維が密接な関係を有しているも

のであるが、超薄切片上で膠原線維との接触のみられない細胞も存在する。然しこれらは1つの超薄切片において膠原線維との接触が認められないだけであつて、正確には更に連続切片によつて立体的に検索する必要がある。いずれにしても、細胞の微細構造上からは、前2者と別種の細胞とは考えられない。

尚いづれの細胞についても、desmosome, blepharoplast, glia fiber等は認められなかつた。

血管については、電子顕微鏡的にも内皮細胞の肥厚、増殖は認められず、通常1層の略々正常の内皮細胞で覆われている。

小 括

この電子顕微鏡所見で最も興味を惹き、且つ問題となるのは腫瘍細胞と膠原線維との密接な関係である。すなわち、上に記した様に細胞膜に膠原線維が緊密に接着し、或いは細胞質内細filamentが細胞膜を隔てて膠原線維に移行している如くみえる所見は、これらの膠原線維が偶然に存在したのではなくて、やはり腫瘍細胞から産生されたものと考えられるのである。Luse⁴⁾～⁶⁾、Raimondi等¹⁰⁾の脳腫瘍の電子顕微鏡像についての報告でも、gliomaでこの様な膠原線維が出現するという事は述べられてをらず、又著者もglioblastoma, astrocytoma, ependymoma等について同様電子顕微鏡的観察を行なつたが、いずれも血管周囲腔を除いては膠原線維は認められず、上述の症例はこれらgliomaとは全く異つた微細構造を示すのである。

従つてこの症例に関してはglia系腫瘍(glioblastoma)ではなく、fibroblastic activityを有するsarcomaであつて、Zülch或いはKernohan等の云う如く、monstrocellular sarcoma又はgiant cell sarcomaと呼ぶべきものと考えられる。

第2例 M. K. 46才 男

約1ヵ月前から頭痛、嘔気、嘔吐を来す様になり、最近軽度の嚥下障害あり。入院時所見は瞳孔左右不同(右中等度散大)、両側眼底に乳頭浮腫を認める。咽頭反射は両側とも消失、舌尖は右へ偏位する。軽度の嚥下及び構音障害あり。Babinski反射左陽性。腰椎穿刺で初圧180mmH₂O。脳血管写で右前頭葉腫瘍を認めた。

1961年5月30日手術施行、右前頭・側頭部に略々鶏卵大の皮質下腫瘍を認め剔出した。硬膜への癒着は認められず、周囲脳組織との境界は比較的鮮明であつ

た。囊腫様部分は認められなかつた。

光学顕微鏡所見：(Figs. 3, 4) 多数の巨細胞を有し、それらが血管周囲にpseudorosetteを作つて配列する所見もみられる。巨細胞は、第1例と異なり多くのものが出突起を有する多核巨細胞であり、又核内封入体はほとんど見られない。壊死は広汎に認められ、壊死部の周囲に主として紡錘形の細胞がpallisadeをなして配列する事が多い。リンパ球様小型細胞も多数散在する。然し乍ら腫瘍辺縁部は繊細な突起を持つた中等大の細胞から成り、その部分のみについて云えば明らかにgliomaと思われる所見を呈する。oligodendroglia様細胞の多数存在する部分もある。血管は通常glioblastomaにみられると同じく、著明な内皮細胞の肥厚増殖を示す。PTAH染色では腫瘍細胞中に青染する線維が認められ、格子状線維はほとんど血管周囲に局限している。

電子顕微鏡所見：(Figs. 9, 10) 第1例でみられた様な腫瘍細胞と膠原線維との密接な関係は、この例では全く認められず、膠原線維は血管周囲腔に存在するのみで、基底膜をこえて実質細胞間に存在する所見は得られない。腫瘍細胞については、核は一般に核質が均質で核小体も小さく、紐状或いは網状を呈するものもあるが際立つて奇異な形を示すものは少ない。時に細胞質内に多数の細filamentを有する細胞がみられると共に、細胞質突起内に平行に走る多数の細線維を有するglia fiber類似の構造を認める事がある。細胞質突起は一般に前例よりも繊細で、場所によつてmicrovilliを思わせる様な部分もみられるが、blepharoplast, cilia, desmosome等は認められなかつた。

小 括

この例に於いては電子顕微鏡的にも腫瘍細胞自身の膠原線維産生を思わせる所見は全く認められず、少なくともfibrosarcomaと思われる所見はなく、gliomaとしての要素をそなえている。従つて、この例に就いてはsarcomaではなくて、やはりglioblastomaであると考えてよいであろう。そして、Russell等の云うgiant-celled glioblastomaという名称をこの症例に与えてもよいと思われる。

3) 総 括

上述の様に第1例は、肉眼的には周囲脳組織との境界鮮明であり、一部硬膜に浸潤し、光学顕微鏡的には特徴的な巨細胞及びfibroblast様紡錘型細胞、リンパ球

様細胞から成り、血管内皮細胞の肥厚を認めず、格子状線維が細胞間に広汎に拡がる典型的な pattern を示す例であるが、電子顕微鏡的には腫瘍細胞と膠原線維との密接な関係を認め、これらの細胞が膠原線維産生能力を有すると考えられる。

Glia 細胞から膠原線維が産生されるという事はある得ず、これら腫瘍細胞は glia 系細胞ではないと云える。唯、glioblastoma に於いては屢々腫瘍実質内に壊死を来すため、その部分に reparative fibroblast が出現する事がある。その様な fibroblast と腫瘍細胞との誤認を避ける為、電子顕微鏡観察用 methacrylate 包埋ブロックから厚さ約 1μ の切片を作製し、H & E 染色を行つて光学顕微鏡で観察し、その部分が壊死や reparative fibroblast によつて占められている部分でない事を確認した。又、多数のブロックに就いて電子顕微鏡的に観察しても、いずれの場所でも同様の所見が得られると共に、細胞はすべて同一系統に属するもののみである事を認めた。従つてこの第 1 例は fibroblastic activity を有する sarcoma であると云つて差支えないであらう。

これに対して第 2 例は、光学顕微鏡的にはやはりいわゆる giant-celled glioblastoma のカテゴリーに属するものであるが、電子顕微鏡的には第 1 例と異なり、腫瘍実質細胞の膠原線維産生を思わせる所見は全くみられず、種々の点で glia 系腫瘍と考えざるを得ないのである。

以上の電子顕微鏡所見を背景にして光学顕微鏡的に詳細に第 1 例及び第 2 例の両者を比較してみると、異型巨細胞の存在とその血管周囲の pseudorosette 様配列に最も主な類似点があるが、第 2 例では巨細胞は通常の glioblastoma にもみられる様な多核巨細胞が多く、大きな vesicular な核と明瞭な核小体を持つたものは稀であり、殊に鮮紅色の封入体様構造物を持つたものは殆ど見られない。又、腫瘍辺縁部では明らかに glioma とみなし得る領域があり、線維も PTAH で青染し、glia 細胞であると思われる。血管壁の内皮細胞の増殖肥厚は著明であり、格子状線維も血管周囲に局限する。

従つて、これに近いいわゆる giant-celled glioblastoma と診断されていたものの中には、この様に glia 系腫瘍 (giant-celled glioblastoma) であるものと、sarcoma (giant cell sarcoma 或いは monstrocellular sarcoma) であるものとの両者が混同されており、その各々は詳細にみれば光学顕微鏡的にも鑑別出来るものと考えられる。

4) 結 語

脳腫瘍のうちでもきわめて特異な組織像を示し、分類上 glioma であるか、或いは sarcoma であるかについてこれ迄諸説のあつたいわゆる giant-celled glioblastoma の 2 例について電子顕微鏡的に検索した結果、1 例は膠原線維産生能力を有する sarcoma であり、他の 1 例はこれと異なつて glia 細胞から成る glioblastoma であると思われる所見を得た。

過去の文献上、その分類について混乱のあつた原因の 1 つは、光学顕微鏡の上での一部の類似性——即ち特異な巨細胞の存在や、血管周囲の pseudorosette 形成等——を以て 1 つの腫瘍の特徴とした点にあると思われる。それらの中には、ここに報告した様に、sarcoma であるもの、及び真に glioblastoma であるものの 2 種があり、その両者は詳細に見れば光学顕微鏡的にも鑑別する事が出来ると考える。

おわりに、始終懇切な御指導をたまわつた荒木千里教授、景山直樹講師に深く感謝いたします。尚格子状線維鍍銀は外科学教室渡辺徹先生の御尽力によるもので、ここに記して感謝の意を表します。

参 考 文 献

- 1) Chapman, J. A. : Morphological and chemical studies of collagen formation. I. The fine structure of guinea pig granulomata. J. Biophysic. Biochem. Cytol., **9** : 639, 1961.
- 2) Kepes, J. : Electron microscopic studies of meningiomas. Am. J. Path., **39** : 499, 1961.
- 3) Kernohan, J. W. & Uihlein, A. : Sarcomas of the brain. C. C. Thomas, Springfield. 1962.
- 4) Luse, S. A. : Ultrastructure of reactive and neoplastic astrocytes. Laborat. Invest., **7** : 401, 1958.
- 5) Luse, S. A. : Electron microscopic studies of brain tumors. Neurology, **10** : 881, 1960.
- 6) Luse, S. A. : Electron microscopy of brain tumors. in Biology and Treatment of Intracranial Tumors. ed. Fields, W. S. & Sharkey, P. C., C. C. Thomas, Springfield, 1962.
- 7) Mukai, N. : An evaluation of gliomas derived from the ependymal anlage. J. Neuropath. & Exp. Neurol., **15** : 33, 1956.
- 8) Porter, K. R. & Pappas, G. D. : Collagen for-

- mation by fibroblasts of the chick embryo dermis. J. Biophysic. Biochem. Cytol., **5** : 153, 1959.
- 9) Rack, J. H. & Yates, P. O : Ependymal glioblastomas of giant-cell type. J. Path. Bact., **78** : 151, 1959.
- 10) Raimondi, A. J., Mullan, S. & Evans, J. P. : Human brain tumors : An electron-microscopic study. J. Neurosurg., **19** : 731, 1962.
- 11) Russell, D. S. & Rubinstein, L. J. : The pathology of tumours of the nervous system. E. Arnold Publishers, London. 1959.
- 12) Zülch, K. J. : Biologie und Pathologie der Hirngeschwülste. in Handbuch der Neurochirurgie. Vol. 3. Springer, Berlin. 1956.
- 13) Zülch, K. J. : Neurinomas, Meningiomas, and related tumors. in Biology and treatment of intracranial tumors. C. C. Thomas, Springfield. 1962.

Figs. 1-2. : Light microscopic pictures of Case 1.
Figs. 3-4. : Light microscopic pictures of Case 2.

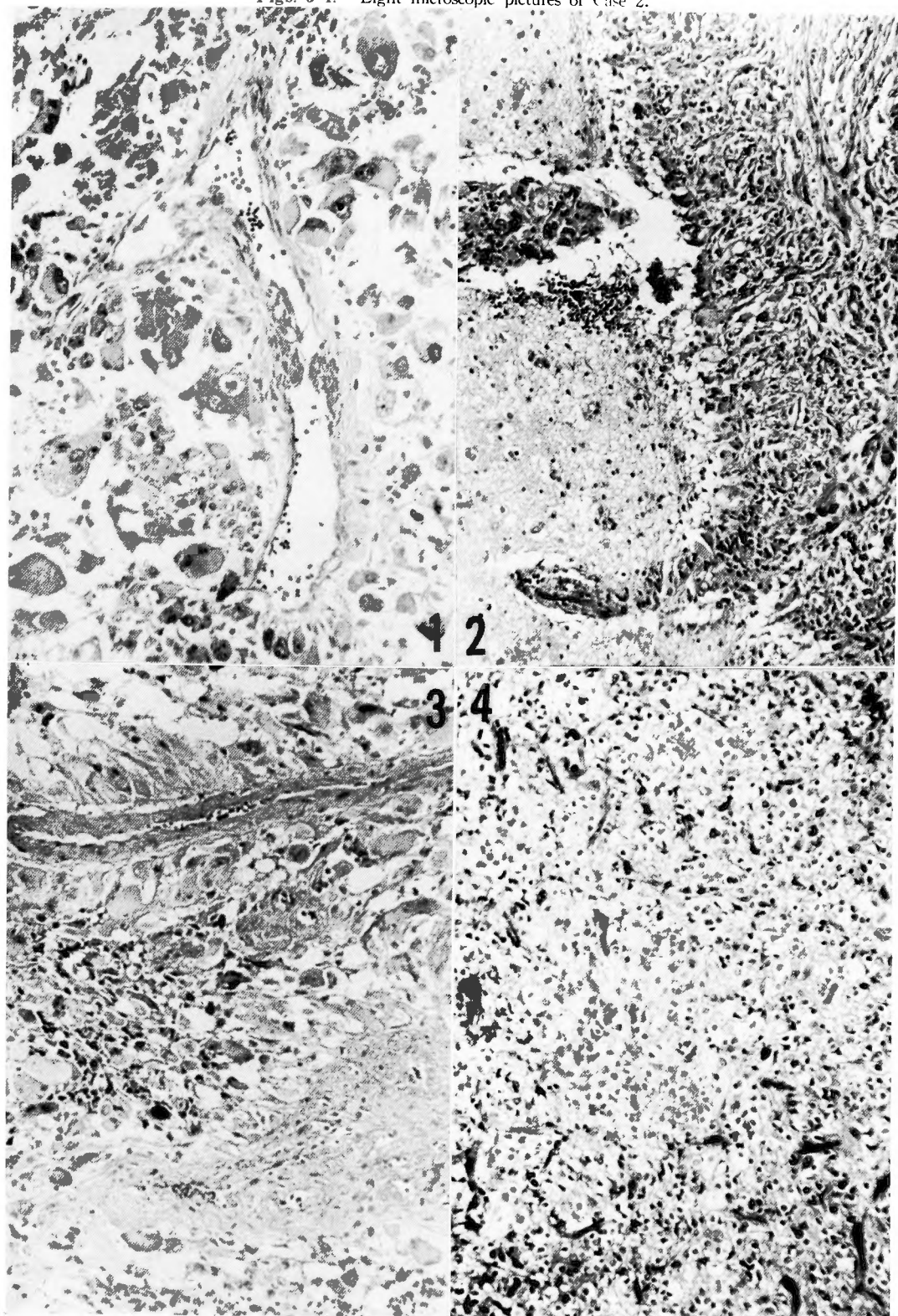


Fig. 1 Large ganglioid cells are attached to the blood vessel.
Fig. 2 Neoplastic tissue is sharply demarcated from normal brain tissue (left : normal brain tissue, right : neoplastic tissue). Along the vessel wall, the tumor cells infiltrate into the normal brain.
Fig. 3 Large tumor cells are attached to the vessel wall.
Fig. 4 Peripheral portion of the tumor has an appearance of glioma.

Figs. 5-8. : Electron microscopic pictures of Case 1.

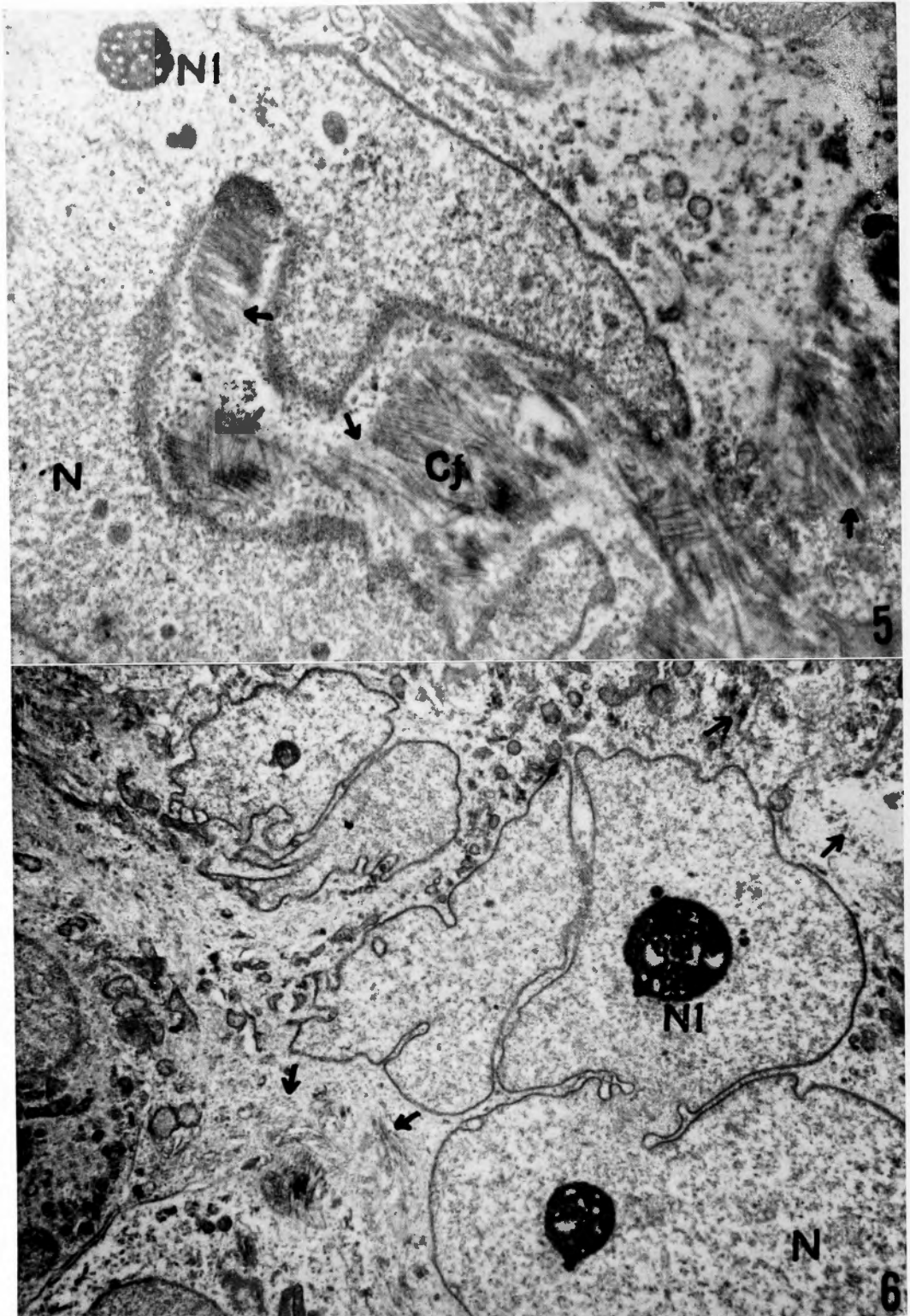


Fig. 5 Bizarre shaped cells. Cell membranes are ill defined here and there (arrows). (× 15000)

Fig. 6 Bizarre multinucleated cell. Nuclei have complicated deep indentations and conspicuous nucleoli. Attachment of collagen fibrils to the cell (arrows). (× 6000)

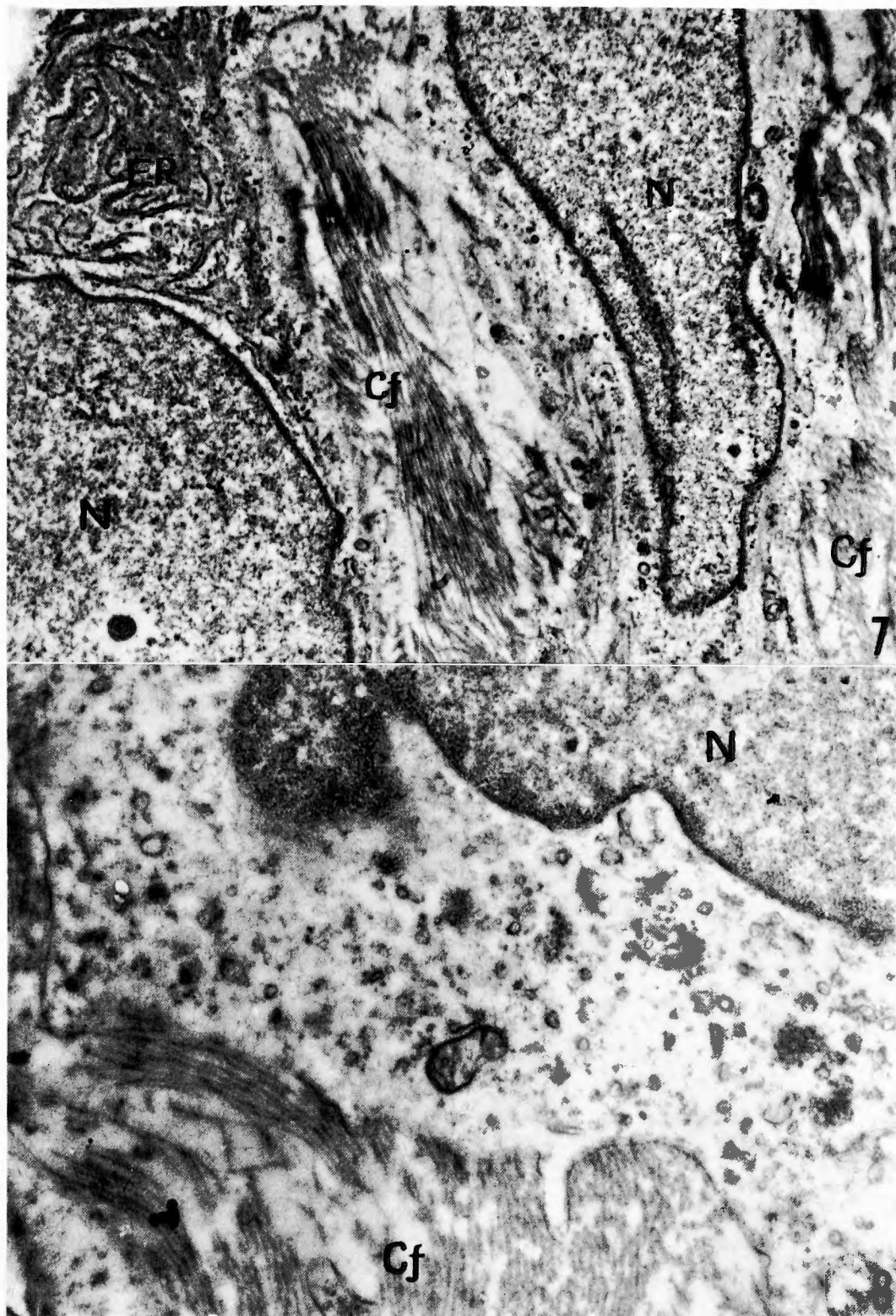
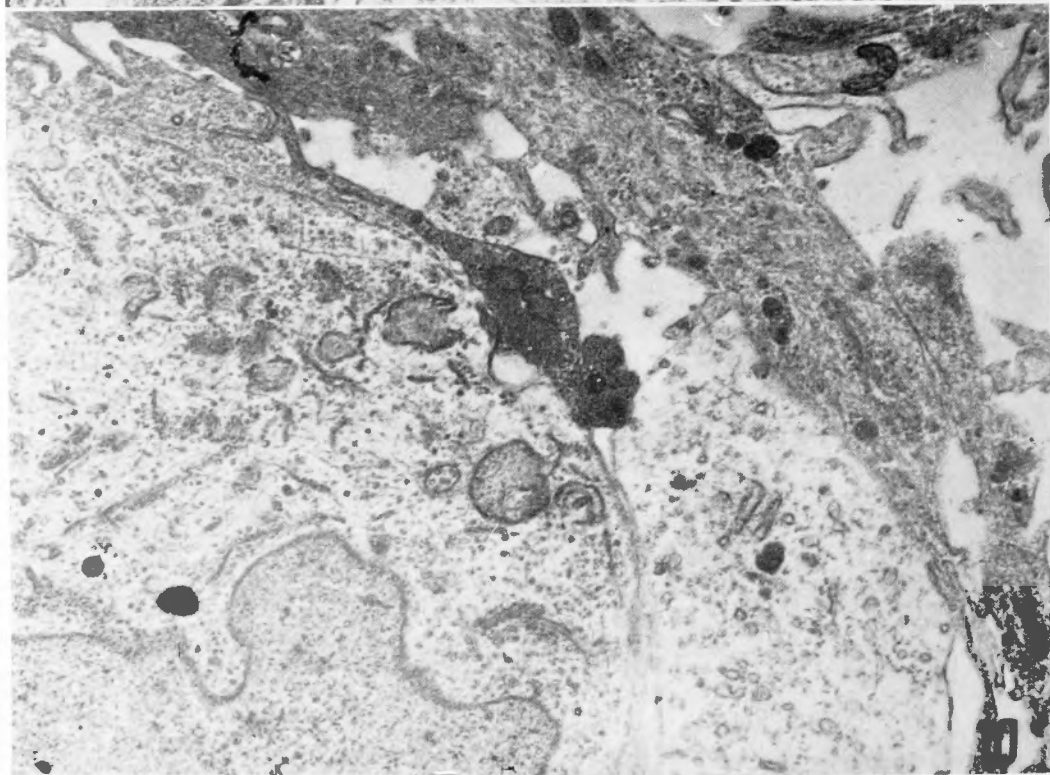
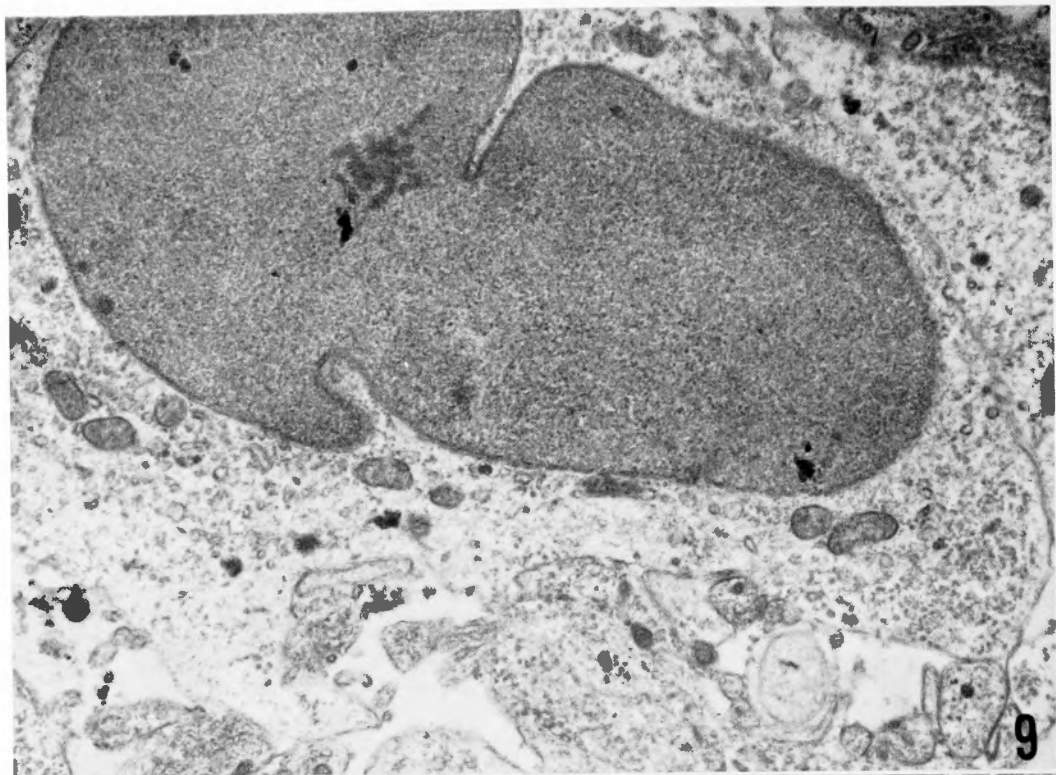


Fig. 7 Fibroblast-like spindle cells. There are abundant collagen fibrils intercellularly, and these are closely attached to cell membranes. The cytoplasm of the right cell contains fine filaments. In the left cell, well developed endoplasmic reticulums are observed. ($\times 17500$)

Fig. 8 Collagen fibrils are closely attached to the cell membrane. ($\times 30000$)



Figs. 9, 10 Electron microscopic pictures of Case 2. In this case, neoplastic cells have no contact with collagen fibrils anywhere. There are many cytoplasmic processes in intercellular spaces.

(Both $\times 12000$)

N : nucleus
Nl : nucleolus

ER : endoplasmic reticulum
Cf : collagen fibrils